

先天性心奇形を合併した肺高血圧に対する生体肺葉移植

東邦大学第一小児科
佐地 勉

松下論文『両側生体肺葉移植術と心内修復術を施行した心房中隔欠損合併肺高血圧症の男児例』は、本邦での小児例としては第1例目の報告である。

この論文のポイントは、

心房中隔欠損(ASD)を合併する肺高血圧(PH)は、原発性肺高血圧(PPH)かEisenmenger症候群(ES)かESへの肺移植術の適応

小児(若年)例への生体肺葉移植術の選択

に絞られる。

1. 心房中隔欠損を合併する肺高血圧症はPPHかESか

ASDの根治手術適応は、肺体血流比(Qp/Qs) >1.3 、肺血管抵抗値(PVR) <14 単位とされている。報告された症例も、6歳のころであれば、この条件を満たしていた。ESでも、pre-tricuspid(pre-TC)defectとpost-tricuspid(post-TC)defectでは随分血行動態が異なる。pre-TCのESでは著しい右室機能低下が常であり、PPHと同じくゆがんで押しつぶされた三日月状(Crescent moon-shape)左室形態、右室圧は全身血圧にとどまることはなく高くなり、著明な右室拡大を示す。一方、post-TCのESは、新生児期の右室肥大の退縮が起こらず、成人でも胎児に似た心エコー所見である。心室中隔は平坦で左室はD-shapeを示す。右室/左室壁肥厚は同程度で、右室機能は長期にわたって正常に保たれる。右室機能が低下するときは、左室機能も低下している。PPH症例の一部には大きなASDを伴う場合があるが、若年例ASD/PHで左右短絡の時期がなくPVRが10~14 Wood, Uにとどまらず、20~30 Wood, Uという高値を示す症例は、PPH/ASDと考えるのが妥当と思われる。PPHに偶然ASDが合併している場合と、ASDのためにPHが二次的に生じた場合の双方の概念で迷うことは事実である。

「左右短絡の時期があったかどうか」がkeyとなる(Table 1)。

2. ASD/PHに対するPGI₂(Flolan)静注の効果²⁾

PPHのみならず、PH合併CHD症例に対するFlolanの長期効果は検討が少ない。1999年のRosenzweig, Barstらの報告によると21例、平均年齢 15 ± 14 歳、投与期間16カ月~5.5年で、PVRは 25 ± 13 から 12 ± 7 Wood, Uに低下している。うちASD 8例は、Flolan前平均PVR 25.4、急性効果 20.4、長期使用後 10 Wood, Uと低下し、4例はASD closureが施行しえたと報告しているが、術後長期のPH再燃が懸念される。今後の検討課題である。

3. Eisenmenger症候群(ES)への肺移植術の適応と成績³⁻⁵⁾

上記のように、ESに対してもPPH治療のgolden standardとされるPGI₂静注療法が効果を示すことがあるが、著しく高いPVRが手術適応範囲まで軽減し、術後PHも長期に回避したとする報告はない。一般に、ESの最終的で唯一last and onlyの治療は片肺/両肺移植+心内修復か、心肺移植である。片肺移植は両肺移植と比べて予後はおおむね同様であるが、一部には若干不良であるとする報告があり、選別には“causeously selected”と書かれている。International guidelines for the selection of lung transplant candidatesにおけるsecondary PH with CHDの移植の扱いは、「個々の症例間の差が多く、予後の予想は複雑である」と結論付けている。内科的な最大限の治療をしてもなお、低酸素、右心不全、NYHA III~IVを脱し切れない場合が大卒の適応に入る。単純な肺実質性疾患の肺移植に比べ、当然心疾患に合併したPHの移植は合併症の率が高いことが予想されるが、実際は、ほぼ同様の予後が得られている。移植前の血管拡張療法の役割ははっきりしない。多彩なCHDが肺移植/心内修復同時手術を受けている(Table 2, Table 3)。

4. ESのnatural history自然歴^{1,7,8)}

最近の内科的治療の改善により、ESの自然歴は、40~60歳代まで生存が可能となった。Natural History of CHDの調

Table 1 Differences between pre-tricuspid and post-tricuspid pulmonary hypertension¹⁾

Eisenmenger syndrome		
	Pre-tricuspid	Post-tricuspid
CHD	ASD	VSD, PDA
RVP	>SAP	SAP
RV Failure	Common	Rare
RV size	Dilatation	Same as LV
Wall thickness	Thick	Same as LV
RAP	Elevated	Normal
LV Shape	Crescent moon-shape	D-shape

査では、VSD/ESの25年生存率は42%である。そして、St. Louis International Lung Transplant Registryの集積では、肺移植の1, 2, 3年生存率は60%, 53%, 48%で、心肺移植の3年生存率は45%である。さらにIHLTRの結果では、ESの移植待機1年生存率は90%であるが、移植後1年の生存率は61%であったとされ、成人では移植の適応

は個々の症例の判断にゆだねられている。非手術VSD/ESの右心機能は長期にわたりほぼ正常に保たれ、右心不全が見られるようになると、左心不全も存在するといわれている。肺移植の長期予後は5年で45~55%であるが、10歳代で生体肺移植を受けた小児の10~20年後の将来を占うことはできない。ただし、ESも20歳代からは、全身の心外合併症がQOLを悪化させる。純粋なESに対しては肺移植の選択域は狭く、通常は内科的管理が主体である。

5. 小児(若年)例への生体肺葉移植術の選択

生体肺葉移植の本来の主旨は、ドナー不足の苦肉の策として始まり、待機リストで長期管理されている患者の心機能増悪に対する緊急手術の意味合い、さらに付け加えるならば、生体間拒絶反応の頻度の比較的な少なさ、軽症化であろう。欧米の待機期間は1~2年近い。ドナーが少ない肺移植では生体肺葉移植が小児にも適合しやすい。ドナーの右下葉+左下葉の予測FVCがレシピエントのFVCの50~55%を保っていれば、移植に適合していると判断される。生体肺移植を最も数多く行ってきたUSC, Los Angeles小児病院の心臓外科医であるStarnes教授は、「生体肺葉移植時に小さなASDやPFOがあれば修復する」という方針で行っていた。

最後に、1988年からの12年間で8,000例近く肺移植が行われてきた米国のUNOS reportでも、1年生存率は75%、3年生存率は50%、平均生存率half-lifeは3.7年という結果を十分にインフォームドコンセントし、両親、本人、コーディネータとともに慎重に治療方針を決定する必要がある。

【参考文献】

- 1) Hopkins WE: Severe pulmonary hypertension in congenital heart disease: A review of Eisenmenger syndrome. *Curr Opin Cardiol* 1995; 10: 517-523
- 2) Rosenzweig EB, Kerstein D, Barst RJ: Long-term prostacyclin for pulmonary hypertension with associated congenital heart defects. *Circulation* 1999; 99: 1858-1865
- 3) International guidelines for the selection of lung transplant candidates, ASTP/ATS/ERS/ISHLT Joint Statement. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 335-339
- 4) Trulock EP: Lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 789-818
- 5) Mendeloff EN, Huddleston CB: Lung transplantation and repair of complex congenital heart lesions in patients with pulmonary hypertension. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 10: 144-151
- 6) Spray TL: Lung transplantation in children with pulmonary hypertension and congenital heart disease. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 8: 286-295
- 7) 日本循環器学会研究班報告：肺高血圧症治療ガイドライン。 *Jap Circ J* 2001; 65: S1077-S1126
- 8) 日本循環器学会研究班報告：成人先天性心疾患診療ガイドライン。 *Jap Circ J* 2000; 64: S1167-S1204